


**THERAPEUTICAL COMPOSITION FOR PYRAMIDAL SYSTEM EXERCISE
DIFFICULTIES**

Patent number: JP55066517 (A)
Publication date: 1980-05-20
Inventor(s): JIYAAN MARUKU MOEGUREN; AREIN OUDEIBERUTO;
MARUCHIN CHIMUSUTOOBERUSHIA
Applicant(s): SANDOZ AG
Classification:
- **international:** **A61K38/00; A61P25/00; A61K38/00; A61K; A61P25/00;** (IPC1-
7): A61K37/02
- **european:**
Application number: JP19790144287 19791106
Priority number(s): GB19780043416 19781107

Also published as:

 IT1164110 (B)

Abstract not available for **JP 55066517 (A)**

.....
Data supplied from the **esp@cenet** database — Worldwide

⑫ 公開特許公報 (A)

昭55—66517

⑤ Int. Cl.³
A 61 K 37/02識別記号
A A B庁内整理番号
6617—4 C

④ 公開 昭和55年(1980) 5月20日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 4 頁)

⑭ 錐体路系の運動障害の治療用組成物

スイス国シー・エイチ・4058バ
ーゼル・ラインフェルダースユ
トラアセ25番

⑮ 特 願 昭54—144287

⑯ 出 願 昭54(1979)11月 6 日

優先権主張 ⑰ 1978年11月 7 日 ⑱ イギリス
(GB) ⑲ 43416/78⑳ 発 明 者 ジャーン・マルク・モエグレン
フランス国エフ・68200 ミュル
ーズ・ルエ・ダグエレレ (番地
の表示なし)㉑ 発 明 者 マルチン・チムストーベルシア
ベルギー国ビー・4420 リエージュ
・ルエ・プリンシパーレ154番㉒ 出 願 人 サンド・アクチエンゲゼルシャ
フト
スイス国バーゼル (番地の表示
なし)

㉓ 発 明 者 アレイン・オウデイベルト

㉔ 代 理 人 弁理士 青山葆 外 1 名

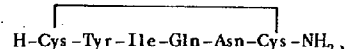
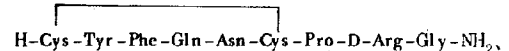
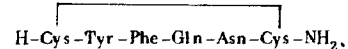
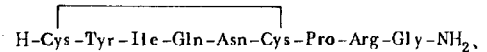
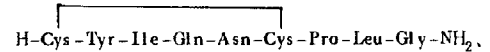
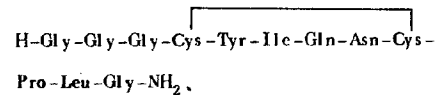
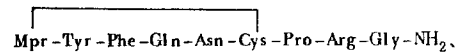
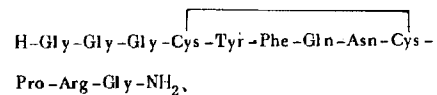
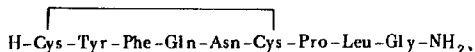
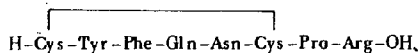
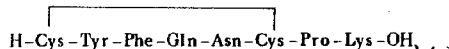
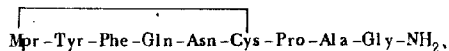
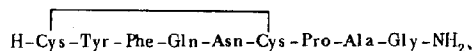
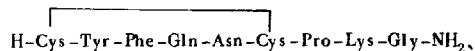
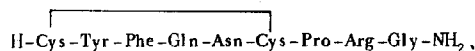
明 細 書

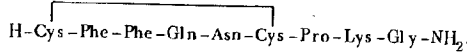
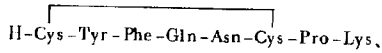
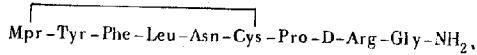
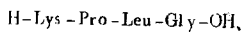
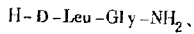
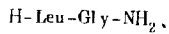
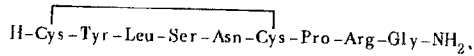
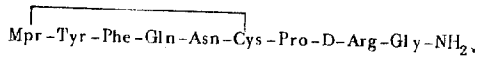
1. 発明の名称

錐体路系の運動障害の治療用組成物

2. 特許請求の範囲

1. 式、



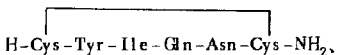
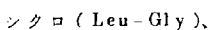
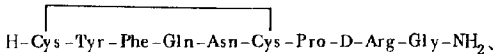
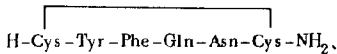
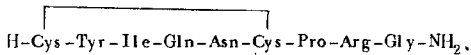
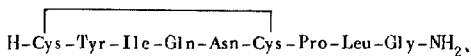
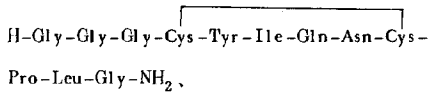
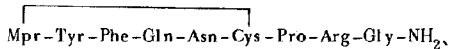
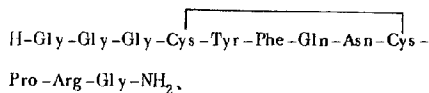


の化合物を活性成分として含有する錠剤系の運動障害の治療用組成物。

2. 活性成分がリシン-8-バソプレシンである特許請求の範囲第1項記載の組成物。

3. 単位投与形において、約0.25～35 I.U.の化合物を含有する特許請求の範囲第1項記載の組成物。

(3)

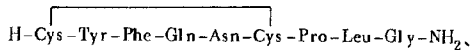
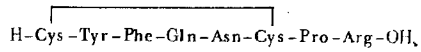
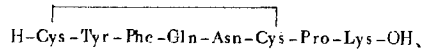
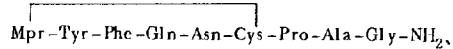
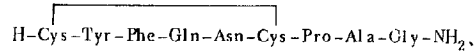
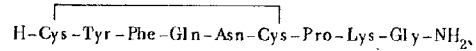
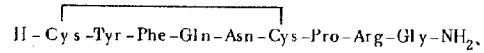


(5)

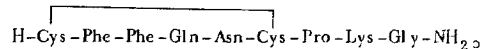
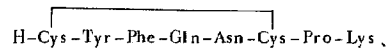
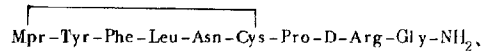
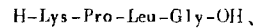
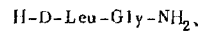
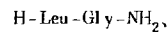
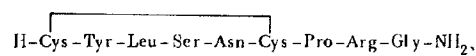
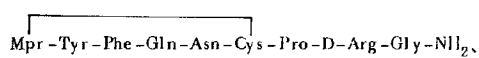
4. 鼻噴霧で投与されるのに適した特許請求の範囲第1項記載の組成物。

3. 発明の詳細な説明

本発明はポリペプチドに関する。更に詳しくは、本発明は以下に示す化合物の新規用途を提供する。



(4)



かかる化合物はすべて知られており、例えばエー・シュレーダー (E. Schröder) およびカーリーブク (K. Lübke) によりザ・ペプタイズ (The Peptides) II、336頁 (1966年) [アカデミック・プレス (Academic Press)、ニューヨーク (New York) 在] に記述された方

(6)

法に従いまたは類似の方法で合成されてよく、あるいは場合によつては、上述の化合物は、食用に供される健康な家畜の下垂体後葉から得てもよい。

これらの化合物は、錐体路系の運動障害、例えば標準臨床試験で示されるような単、片および対麻痺の治療に有用であることがわかつた。例えば、かかる障害に悩んでいる15～65才の患者は男女共、1日当り5～50 I.U.の試験化合物を鼻噴霧の形態で投与して治療される。

上述の使用にあつて、投与量は勿論、使用する化合物、望ましい投与方法および治療方法に応じて変化する。しかしながら、一般に、約1～100 I.U.の1日投与量で投与し、有利には、化合物約0.25～約50 I.U.の分割投与量で1日3～4回、あるいは持続性遊離形態で投与する場合に、満足な結果が得られる。適当な投与量は、0.25～35 I.U.または5～15 I.U.であつてよい。

上記化合物は、塩基形もしくは酸付加塩形を含む薬理的に許容しうる塩形で、または錯体の形態で投与されてよい。かかる形態は、遊離塩基形

(7)

セルのための適当なアジュバントは、例えばラクトース、微結晶セルロース、マンニトール、リン酸カルシウム、でん粉、アルギン酸塩、ポリビニルピロリドン、ゼラチン、高分散ケイ酸、ステアリン酸マグネシウムおよびタルクである。錠剤形は被覆してもよいが、被覆しない方が好ましい。液体投与形の製造のための適当な沈殿防止剤は、特にセルロース誘導体、トラガカントゴムおよびアルギン酸塩である。適当な湿潤剤は、例えばポリオキシエチレンステアレートおよびポリオキシエチレンソルビタンモノオレエートである。更に、p-ヒドロキシ安息香酸アルキルエステルなどの保存剤を使用してもよい。

本発明の組成物は、好ましくは単位投与形当り化合物約0.25～約50 I.U.を含有する。当該組成物が投与できる形になつている場合、組成物全体に対する活性成分の濃度は、大きい範囲、例えば0.5～90重量%、特に3～50重量%の範囲で自由に变化させてよい。組成物が投与前に更に処理を必要とする場合、例えば希釈を必要とする

(9)

と同程度の活性を示し、通常の方法で容易に調製される。酸付加塩形のための代表的酸としては、ジフルオロ酢酸などの有機酸および塩酸などの鉱酸が包含される。錯体形成のための適当な金属としては、亜鉛が包含される。また、本発明は、遊離塩基形または薬理的に許容しうる塩もしくは錯体の形態の上述の化合物と、薬理的に許容しうる担体または希釈剤とを混合して成る医薬組成物を提供する。

これらの化合物は、公知の形態で、例えば鼻噴霧の形態で、経口的には噴霧、錠剤、粉末、顆粒、カプセル、糖衣錠、懸濁液、シロップもしくはエリキシル剤の形態で、または非経口的には注射用溶液もしくは懸濁液の形態で投与されてよい。鼻噴霧による投与が好ましい。活性成分とは別に、製剤は薬理的に不活性な有機もしくは無機アジュバント、任意の充填剤、顆粒化剤、結合剤、潤滑剤、分散剤、融解剤および保存剤を含有してもよい。更に、その医薬製剤は着色料、香料および甘味料などを含有してもよい。錠剤およびカプ

(8)

濃厚液の場合には、適当な方法、例えば希釈により処理して活性成分の濃度が上述の濃度になるように調節する。

以下に実施例を挙げて、本発明を説明する。

次の臨床研究は、8才の時に事故に会つた15才の男性患者について実施した。

神経の立場から、上記患者は左側体部の片麻痺、痙攣性、顔面片麻痺および左側部全感覚の明らかな消失を示した。彼は、例えば歩行中に、その平衡状態を保持することが困難であり、右腕および脚の交換運動障害を示した。

治療を以下の通りに行つた。

- 1週目：患者は鼻噴霧ブラッシーを受けた。
- 2週目：患者は鼻噴霧の形態で1日当り7.5 I.U.のLys⁸- パソプレシンを受けた。
- 3週目および4週目：患者は鼻噴霧の形態で1日当り15 I.U.のLys⁸- パソプレシンを受けた。

次に、治療を1ヶ月間停止した。この期間の経過後、1ヶ月の期間にわたつて投与量を漸次減少

(10)

させて再び Lys⁸- パソプレシンを投与した。治療結果は以下の通りである。

試験（ブラシーボ）の1週目では、患者の行動に重大な変化は見られなかつた。

Lys⁸- パソプレシンによる3週間の治療の後では、顔面の左手側部の麻痺に顕著な改善が見られた。

次の1ヶ月の経過に伴つて、患者の歩行可能性は改善され、右腕のふるえは減少しおよび左腕の麻痺は小さくなつた。彼は、第1、第2、第8および第4指および両肩を動かすことができ、そして左手側体部の感覚を回復したかのように思われた。患者はより活発になり、そして倒れることも少なくなつた。その後、患者の状態は安定となり、前の状態に戻る傾向は全く示さなかつた。尿、血糖等の生物学的検査を繰返した所、正常な結果が得られた。

好ましい化合物は、特に合成形のリン-8-パソプレシンである。上記新規用途に有用な組成物の一例としては、以下のものが挙げられる。

(11)

特開 昭55-66517(4)

Lys ⁸ - パソプレシン	50 I.U.
Nipakombin*	0.0006 g
クロロブタノール	0.001 g
無水-水素リン酸ナトリウム塩	0.0019 g
無水クエン酸	0.00256 g
塩化ナトリウム	0.005 g
グリセリン	0.025 g
ソルビトール（70重量%）	0.025 g
水	全体を1 mlとする量

* p-ヒドロキシ安息香酸エチルのナトリウム塩

上記 Lys⁸- パソプレシンは、他のパソプレシンペプチド、例えば Arg⁸- パソプレシンを含有しない純粋形で投与することが有利である。

特許出願人 サンド・アクチエンゲゼルシャフト

代理人 弁理士 青山 葆（ほか1名）

(12)